

论 著

MRI与Gallina列线图对前列腺癌精囊浸润预测准确性研究

徐州医科大学附属医院影像科

(江苏 徐州 221000)

张思微 李小东

【摘要】目的 这次研究应用MRI图像和Gallina列线图,对SVI进行预测,并与术后病理结果对照,分析MRI和Gallina列线图在SVI预测中的价值。**方法** 这次研究对天津医科大学第二医院58名根治性前列腺切除病理证实的PCa患者的术前MRI检查及其他临床检查资料进行回顾性分析。采用双盲法观察MRI图像,对SVI进行预测。将MRI结果与术后病理对比,分析MRI对PCa术前病理特征预测的准确性、敏感性、特异性、阳性及阴性预测值,并绘制ROC。应用Gallina列线图与Partin表预测PCa病理特征,与术后病理分期结果对比后绘制ROC,比较三者的AUC。所有数据应用SPSS17.0统计软件。**结果** MRI预测SVI准确性40%(4/10),敏感性25%(4/16),特异性53%(26/49),阳性预测值25%(4/16),阴性预测值62%(26/42)。MRI预测SVI Kappa一致性分析 $k=0.388$,与病理结果一致性较低。对于预测SVI, Gallina列线图、Partin表及MRI的AUC有明显的统计学差异($p<0.05$)。**结论** MRI预测SVI敏感性与阳性预测值较差,准确性与特异性一般。Partin表与Gallina列线图对国人SVI有预测价值($AUC>0.7$)。Gallina列线图比MRI显示出更好的SVI预测准确性。

【关键词】 前列腺癌; 磁共振成像; Gallina列线图; 精囊浸润

【中图分类号】 R737.25; R445.2

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.04.031

通讯作者: 李小东

Accuracy of MRI and Gallina Nomogram in Predicting Seminal Vesicle Infiltration in Prostate Cancer

ZHANG Si-wei, LI Xiao-dong. Department of Imaging, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Suzhou Province, China

[Abstract] Objective To predict the one of the pathological feature of PCa before operation by using MRI and Gallina nomogram, also compared with pathological consequence, and to investigate the accuracy between MRI and Gallina nomogram. **Methods** This study analyzed the MRI consequence before operation and other clinical information of 58 PCa patients confirmed by completely surgical resection in the second hospital of Tianjin Medical University. Two radiologists observed the MRI image independently and predicted SVI, and compared with pathological staging consequence, then analyzed the accuracy, sensitivity, specificity, positive and negative predictive value respectively by using MRI image and drew the ROC. To predict the pathological feature of PCa before operation by using Gallina nomogram and Partin tables, then drew the ROC as well. All data was statistically analyzed by SPSS17.0 software. **Results** The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value of MRI in predicting SVI was 25%(4/16), 53%(26/49), 40%(4/10), 25%(4/16), 62%(26/42). Predicting SVI of 58 PCa patients by using MRI was relatively low agreement with pathology($k=0.388$). Significant statistical difference was found between Gallina nomogram, Partin tables and MRI in the AUC of predicting SVI($P<0.05$). **Conclusion** The sensitivity and positive predictive value of MRI in predicting SVI is poor, the specificity and accuracy are common. All the predictive tools have a reasonable value for SVI($AUC>0.7$). Gallina nomogram is superior to Partin tables in predicting SVI.

[Key words] Prostate cancer; Magnetic Resonance Imaging; Gallina Nomogram; Seminal Vesicle Involvement

前列腺癌(prostate cancer, PCa)是欧美国家男性常见的恶性肿瘤之一,在世界范围内,其发病率在男性恶性肿瘤中位于第二位^[1],在欧美国家男性肿瘤死亡因素中位于第二位^[2]。因此PCa的筛查对于其死亡率的降低及其重要^[3-4]。我国的PCa发生率虽低于欧美国家,但近年来,随着生活水平的提高及诊断方法的改进,其发生率呈逐年增长趋势。精囊浸润(seminal vesicle involvement, SVI)是导致淋巴结结性的PCa预后不良的重要因素之一,还与治疗方式的选择以及术后复发风险有着密切的关系^[5]。

临床分期通常基于直肠超声或其他影像学检查。然而,当前的影像学技术尚不能完全准确地预测肿瘤组织在前列腺外对精囊等组织的侵犯。为了弥补影像学检查技术的不足,外国学者Gallina^[7]设计了一个根据PCa患者术前多个指标预测SVI的图表,即Gallina列线图。Gallina列线图自问世以来,经国外多中心临床研究验证后显示具有较好的准确性,可以为临床诊断提供更多的帮助^[6-7]。

随着MRI影像技术的普及与进步, MRI图像能更佳地显示组织解剖细节。在PCa的诊断方面可更好地显示前列腺、前列腺包膜与精囊受侵及周围正常组织^[8]。

MRI预测SVI的依据为病变的影像学表现,而Gallina列线图是通过统计分析得到的图形。本研究将通过比较MRI与Gallina列线图及1997

年版Partin tables对术后SVI的预测结果,对三者的准确性进行比较。

本研究将通过回顾性分析2012年1月至2014年11月间在天津医科大学第二医院泌尿外科曾进行根治性前列腺切除术(radical prostatectomy, RP)的58名PCa患者的T₁WI和T₂WI图像,以及PSA、Gleason评分、术前临床分期和穿刺阳性针数比例等临床指标,分别通过MRI图像、Gallina列线图 and Partin表预测SVI,并与术后病理结果进行比较,旨在探讨三者对SVI预测的准确性。

1 资料与方法

1.1 检查对象 资料来自于天津医科大学第二医院,2012年1月至2014年11月,58例接受耻骨后或腹腔镜下RP的PCa患者,均有术后病理报告、PSA值、穿刺Gleason评分、临床分期、前列腺穿刺活检阳性针数比例以及MRI图像等术前资料,并且符合Gallina列线图、1997版Partin表入选及以下标准:①MRI在穿刺活检前6个月内或穿刺后3~4周进行;②患者均由经直肠超声引导下进行≥10针前列腺穿刺活检;③根据美国癌症分期联合委员会(AJCC, 2002)TNM分期标准的术前临床分期;④术前PSA值均在直肠指检及经直肠超声前检测且PSA<45ng/ml;⑤根据斯坦福协议(Stanford protocol)进行术前前列腺穿刺Gleason评分;⑥术前未接受新辅助治疗或其他PCa相关治疗。根据本组患者的术后病理结果,58例PCa患者中:OCD26例,ECP17例,SVI9例和LNI7例。

1.2 检查方法 采用GE1.5T Signa Echo speed磁共振扫描仪进行常规MRI扫描,以体线圈作

为射频发射线圈,以腹部相控阵线圈作为接收线圈。前列腺局部行横轴位和矢状位快速自旋回波(fast spin echo, FSE)序列扫描,T₂WI包括横轴位和矢状位:TR 3500ms,TE 85ms,回波链19,层厚6mm,层距0mm,视野(FOV)24cm×24cm,激励次数(NEX)4,矩阵320×256。T₁WI行横轴位扫描:TR450ms,TE12ms,层厚6mm,层距0mm,FOV24cm×24cm,NEX 2,矩阵256×192。

1.3 图像分析 所有扫描图片由两名从事盆腔扫描10年的放射科医师采用双盲法进行阅片诊断,将结果不同的病例进行协商统一后得出最终结论,以显示病变程度更为严重的图像为准。通过MRI对SVI进行预测,并与手术病理结果对照。

1.4 应用Gallina列线图预测SVI 根据患者的术前资料,应用Gallina列线图以及1997年版Partin表预测SVI发生率,并与手术病理结果对照。Partin分别在2001年和2007年重新选取了新的确诊PCa患者资料。更新的Partin表放弃了T3a期患者,且将PSA值为10.1~20.0ng/ml及>20.1ng/ml的两档合并为>10ng/ml一档。而本组样本中PSA值以上两档患者和T3a期患者所占比例均较大,故本研究选择了1997年版Partin表作为预测工具。

1.5 统计学分析 使用SPSS17.0软件进行统计学分析。将患者的术前预测结果与术后病理分期进行比较,采用Kappa检验一致性,并计算MRI预测SVI的敏感性、特异性、阳性及阴性预测值。

将Gallina列线图、Partin表和MRI的预测结果与最终病理结果

进行比较,绘制Gallina列线图、Partin表与MRI的ROC(receiver operating characteristic curve, ROC),计算并比较三者的曲线下面积(AUC)。

2 结果

2.1 临床特征分布情况 本组患者均为华裔中国人,年龄55~85岁,平均年龄70岁。每例样本术前资料以及预测SVI的发生概率以及最终病理结果见表1。在此需要特别说明一点,本组病例在做最终病理分期时,采用了向高分期偏倚方法,即若患者同时存在OCD和ECP,则作为ECP看待。

2.2 应用MRI图像预测PCa患者病理特征 应用MRI图像对PCa患者病理特征进行预测,SVI患者为16例,术后病理结果SVI患者为10例,其中4例结果一致(见表2)。预测SVI准确性40%(4/10),敏感性25%(4/16),特异性53%(26/49),阳性预测值25%(4/16),阴性预测值62%(26/42),Kappa一致性分析k=0.388。

2.3 Gallina列线图与Partin表预测SVI准确性比较 应用1997年版Partin表(表1-2)及Gallina列线图(图1-2)预测SVI的AUC分别为0.710(95%CI0.548~0.872)、0.731(95%CI0.599~0.863)。Gallina列线图与1997年版Partin表预测SVI的AUC(P=0.007、0.014)比较差异均有统计学意义。

2.4 应用MRI图像预测SVI的ROC MRI预测SVI的AUC为0.705(95%CI0.547~0.863)。通过Gallina列线图、Partin表及MRI预测SVI的AUC见表3。三者的AUC有明显的统计学差异(P<0.05)。

表1 PCa患者应用MRI、Partin表及Gallina列线图预测SVI表

编号	PSA值	GS评分	临床分期	MRI结果				Partin表 预测结果	Gallina列线 图预测结果	病理结果			
				OCD	ECP	SVI	LNI			OCD	ECP	SVI	LNI
1	24.11	6	T3a	1	1	0	0	0.21	0.43	1	1	0	0
2	9.62	6	T3a	1	1	0	0	0.11	0.31	1	0	0	0
3	32.59	6	T3a	1	1	0	0	0.21	0.48	1	1	0	0
4	19.41	6	T3b	1	1	1	0	0.14	0.39	1	0	0	0
5	10.31	6	T3a	1	1	0	0	0.14	0.31	1	1	0	0
6	14.56	6	T2a	1	0	0	0	0.05	0.33	1	0	0	0
7	6.4	6	T2a	1	0	0	0	0.03	0.26	1	0	0	0
8	13.35	6	T3a	1	1	0	0	0.14	0.34	1	1	0	0
9	40.57	8	T3b	1	1	1	0	0.4	0.83	1	1	0	0
10	20.68	7	T2b	1	0	0	0	0.27	0.58	1	1	0	0
11	4.17	6	T3a	1	1	0	0	0.11	0.27	1	0	0	0
12	14.23	6	T3a	1	1	0	0	0.14	0.34	1	0	0	0
13	13.26	9	T3b	1	1	1	0	0.34	0.61	1	1	0	0
14	22.39	7	T3b	1	1	1	0	0.36	0.61	1	1	1	1
15	0.3	6	T1c	1	0	0	0	0.01	0	1	0	0	0
16	7.5	7	T3b	1	1	1	0	0.26	0.5	1	1	1	0
17	5.23	6	T2a	1	0	0	0	0.03	0.33	1	0	0	0
18	6.43	7	T2b	1	0	0	0	0.1	0.46	1	0	0	0
19	17.7	6	T2a	1	0	0	0	0.05	0.36	1	0	0	0
20	11.44	6	T3a	1	1	0	0	0.14	0.39	1	1	0	0
21	31.88	7	T3b	1	1	1	0	0.36	0.68	1	1	0	0
22	7.27	8	T3b	1	1	1	0	0.36	0.57	1	1	0	0
23	12.37	6	T3a	1	1	0	0	0.14	0.33	1	1	0	0
24	22.39	7	T3a	1	1	0	0	0.36	0.67	1	1	1	0
25	14.94	7	T3a	1	1	0	0	0.28	0.55	1	1	0	0
26	3.63	6	T1a	1	0	0	0	0.01	0.12	1	0	0	0
27	8.29	6	T3a	1	1	0	0	0.11	0.31	1	0	0	0
28	5.73	6	T1b	1	0	0	0	0.03	0.19	1	0	0	0
29	15.75	7	T2b	1	0	0	0	0.14	0.54	1	0	0	0
30	5.81	6	T2a	1	0	0	0	0.03	0.26	1	0	0	0
31	3.38	6	T1c	1	0	0	0	0.01	0.11	1	0	0	0
32	5.45	9	T2b	1	1	0	0	0.24	0.53	1	1	0	0
33	8.12	10	T2b	1	0	0	0	0.24	0.62	1	1	0	0
34	5.78	6	T2a	1	0	0	0	0.03	0.26	1	0	0	0
35	25.32	4	T1c	1	0	0	0	0.07	0.2	1	0	1	0
36	6.58	6	T2a	1	0	0	0	0.03	0.27	1	0	0	0
37	15.47	9	T3a	1	1	0	0	0.34	0.7	1	1	1	0
38	17.7	8	T3b	1	1	1	0	0.34	0.72	1	1	1	1
39	40.32	8	T3b	1	1	0	0	0.4	0.8	1	0	0	0
40	39.13	8	T3a	1	1	1	0	0.4	0.8	1	1	0	0
41	39.04	8	T2c	1	1	1	0	0.38	0.79	1	1	0	0
42	20.23	8	T2c	1	0	0	0	0.38	0.71	1	1	1	0

43	14.19	7	T2b	1	1	0	0	0.18	0.53	1	0	0	0
44	39.31	9	T3b	1	1	1	1	0.4	0.8	1	1	1	1
45	38.11	9	T3b	1	1	0	1	0.4	0.8	1	1	1	1
46	20.57	7	T3a	1	1	1	0	0.36	0.59	1	0	0	0
47	35.61	7	T3b	1	1	1	0	0.36	0.71	1	1	1	0
48	44.03	9	T3b	1	1	1	1	0.4	0.8	1	1	1	0
49	18.45	7	T2a	1	0	0	0	0.14	0.56	1	0	0	0
50	0.95	8	T2c	1	1	1	1	0.21	0.56	1	1	1	0
51	19.52	8	T3b	1	1	1	0	0.34	0.66	1	1	1	0
52	45.22	9	T3b	1	1	1	1	0.4	0.65	1	1	1	1
53	16.69	8	T2a	1	0	0	0	0.22	0.61	1	0	0	0
54	30.22	8	T3b	1	1	1	0	0.4	0.8	1	1	1	0
55	19.14	8	T2b	1	0	0	1	0.25	0.64	1	0	0	1
56	20.13	6	T3b	1	1	1	0	0.14	0.41	1	1	1	1
57	32.02	7	T2c	1	1	1	0	0.32	0.73	1	1	0	0
58	15.62	5	T2c	1	0	0	0	0.09	0.25	1	0	0	0

注：GS评分：Gleason评分 1：该病理特征为阳性 0：该病理特征为阴性

表2 PCa患者T2WI预测与病理结果比较

MRI分期	病理分期				
	OCD	ECP	SVI	LNI	总计
OCD	16	2	2	0	20
ECP	6	8	2	0	16
SVI	2	7	4	3	16
LNI	0	0	2	4	6
总计	24	17	10	7	58

表3 MRI与Gallina列线图及Partin表AUC对照表

MRI	Partin表	Gallina列线图
AUC 0.705 (95%CI 0.547-0.863)	0.710 (95%CI 0.548-0.872)	0.731 (95%CI 0.599-0.863)
p值 0.016	0.014	0.007

3 讨 论

3.1 SVI的相关研究 SVI由2009年国际泌尿病理学会 (ISUP) 会议定义：根据RP后处理的标本中发现当癌细胞侵犯精囊肌层时即为精囊浸润^[9]。按照侵犯途径可将SVI分为3型：I型 经过射精管鞘侵犯射精管肌层或沿射精管向上侵犯精囊肌层；II型 突破前列腺包膜，又分为2个亚型 (IIA型 在前列腺基底部直接侵犯精囊；IIB型 沿前列腺周围神经鞘逆行生长侵犯精囊肌层)；III型 跳跃式转移。SVI在MRI表现为受累侧

精囊增大并T2WI上信号减低。据报道，RP后发现的SVI约占3.3-7.7%^[10]。SVI是导致淋巴结为阴性的PCa预后不良的重要因素之一，还与治疗方式的选择以及术后复发风险有着密切的关系。

3.2 MRI预测SVI结果的分析

在本组病人的回顾性分析中，利用MRI对PCa患者SVI进行预测，并与术后病理结果进行比较，Kappa一致性分析k=0.388，与病理结果一致性较低。T2WI预测SVI的诊断价值中等。其敏感性与阳性预测值均较低，准确性、特异性及阴性预测值一般。本研究中MRI预测SVI准确性较低是由于早期PCa对

精囊腺的侵犯不明显，且前列腺周围被多个软组织结果包绕，仅仅依靠常规MRI来诊断较困难，故其敏感性、阳性预测值均较低。近年来随着新设备、新技术的发展，比如直肠内磁共振成像、MR波谱^[11]、MR灌注加权成像、MR扩散张量成像^[12]、MR磁敏感加权成像等与常规MRI联合应用，能够提高MRI对SVI的预测准确性。

3.3 Gallina列线图在临床应用中的问题

本研究选取了近期一组国人PCa患者的资料对Gallina列线图预测SVI的准确性进行验证，并与1997年版Partin表进行比较。虽然本组PCa患者术前资料及术后各项病理特征的人群分布于Gallina列线图的构建样本人群存在较大差异，但应用Gallina列线图预测SVI的准确性高于1997年版Partin表。

由于影像学方法预测SVI的敏感性较低，准确率也一般，我们还需要依靠其他的工具以辅助诊断，目前Partin表及Gallina列线图都是较简便可行的方法，二者对于国人SVI的预测都有良好的应用价值。相对于Partin表而言，Gallina列线图的样本中SVI所占

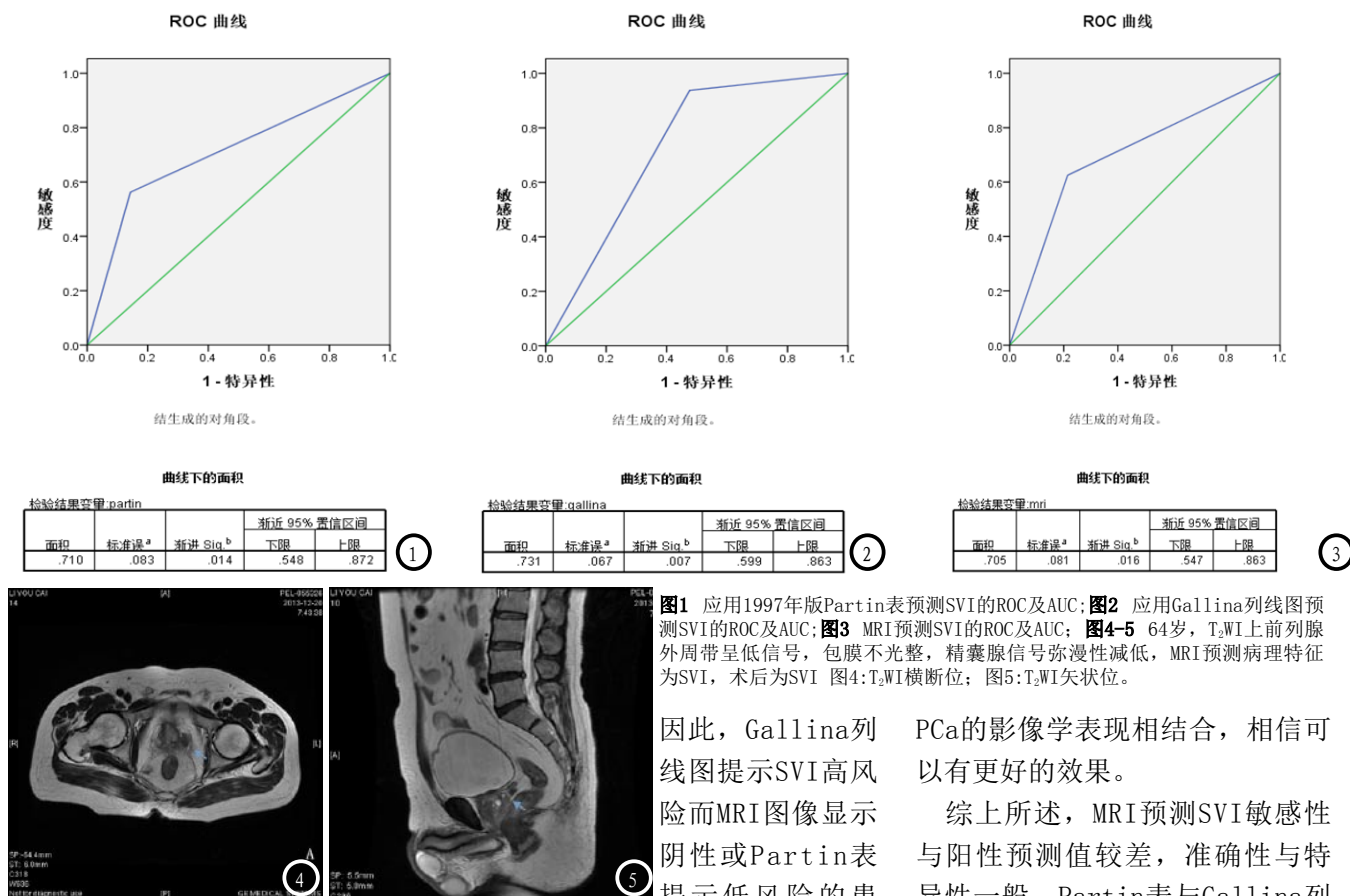


图1 应用1997年版Partin表预测SVI的ROC及AUC;图2 应用Gallina列线图预测SVI的ROC及AUC;图3 MRI预测SVI的ROC及AUC;图4-5 64岁, T₂WI上前列腺外周带呈低信号, 包膜不光整, 精囊腺信号弥漫性减低, MRI预测病理特征为SVI, 术后为SVI 图4:T₂WI横断位; 图5:T₂WI矢状位。

比例较高, 高风险患者也较高, 更接近于我国现阶段的PCa患者临床特点, 并且Gallina列线图比Partin表具有更详细的临床参数, 对于SVI的预测准确率更好。凭借这些优点Gallina列线图展示出更好的SVI预测能力, 可以为临床诊断提供更多的帮助。当然它也存在一定缺陷, Gallina列线图是给予欧美国家建立的, 我国的PCa患者有着不同的临床特点, 我们需要使用大样本、多中心及在不同地区的研究, 还需要依据本国特点分析影响SVI的其他相关因素, 来进一步优化Gallina列线图。

3.4 MRI与Gallina列线图在预测SVI准确性方面的比较 通过对MRI、Partin表和Gallina列线图三者AUC的比较(表3), Gallina列线图的AUC大于MRI及Partin表, 说明Gallina列线图预测SVI的诊断价值高于MRI及Partin表。

因此, Gallina列线图提示SVI高风险而MRI图像显示阴性或Partin表提示低风险的患者应考虑SVI的可能性大。

Gallina列线图虽然能比常规MRI更准确地预测SVI, 但其预测的准确性依赖于PSA值、Gleason评分、穿刺活检阳性针数比例等辅助检查, 以及通过影像学检查获得术前临床分期。且通过Gallina列线图得出的是SVI的发生概率。若选择不同的界点, 有可能得到不同的预测结果。为保证Gallina列线图的预测准确性, 需要不断更新、扩大样本量, 对其预测的概率进行更新修正, 并且将各个指标不断细化。

3.5 结果与展望 通过不同国家的学者对Gallina列线图的研究探索, 相信不久的将来会有更适合我国使用的预测图表。MRI及其他影像技术的不断发展, 能够使PCa患者的临床分期更加准确, 同时也促进了Gallina列线图的不断更新, 从而提高SVI的预测准确性。如果可以将Gallina列线图与

PCa的影像学表现相结合, 相信可以有更好的效果。

综上所述, MRI预测SVI敏感性与阳性预测值较差, 准确性与特异性一般。Partin表与Gallina列线图对国人SVI有预测价值(AUC>0.7)。Gallina列线图比MRI显示出更好的SVI预测准确性。

参考文献

- [1]Center MM, Jemal A, Lortet-Tieulent J, Ward E, Ferlay J, Brawley O, Bray F: International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. *European urology*, 2012, 61: 1079-92.
- [2]Aneja S, Pratiwadi R R, Yu J B. Hypofractionated radiation therapy for prostate cancer: risks and potential benefits in a fiscally conservative health care system[J]. *Oncology (Williston Park)*, 2012, 26 (6): 512-8.
- [3]Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet*, 2014, 384:

- 2027-35.
- [4] Schröder F, Hugosson J, Carlsson S, et al. Prostate cancer screening in Europe—Authors' reply. *Lancet*, 2015, 385: 1507-8.
- [5] 徐勇, 张志宏. 前列腺癌精囊浸润[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2010, 31: 861-863.
- [6] Zorn KC, Capitanio U, Jeldres C, et al. Multi-institutional external validation of seminal vesicle invasion nomograms: head-to-head comparison of Gallina nomogram versus 2007 Partin tables. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 73: 1461-1467.
- [7] Lughezzani G, Zorn KC, Budaus L, et al. Comparison of three different tools for prediction of seminal vesicle invasion at radical prostatectomy. *Eur Urol*, 2012, 62: 590-596.
- [8] Tanaka H, Hayashi S, Ohtakara K, et al. Usefulness of CT-MRI fusion in radiotherapy planning for localized prostate cancer[J]. *Radiat Res*, 2011, 52 (6): 782-788.
- [9] Berney DM, Wheeler TM, Grignon DJ, et al. International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on handling and staging of radical prostatectomy specimens. Working group 4: seminal vesicles and lymph nodes. *Mod. Pathol*, 2011, 24: 39-47.
- [10] Pierorazio PM, Ross AE, Schaeffer EM, et al. A contemporary analysis of outcomes of adenocarcinoma of the prostate with seminal vesicle invasion (pT3b) after radical prostatectomy. *J Urol*, 2011, 185: 1691-1697.
- [11] 王书健, 郑春生, 等. 前列腺癌磁共振动态增强联合波谱成像的诊断价值. 2017 (8): 102-104
- [12] 陈杰, 任永芳, 等. 磁共振LAVA动态增强半定量分析对前列腺癌的诊断价值. 2016 (1). 102-105.

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2018-07-25